ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
Année 1945-1946 N° 13

ESSAI D'UNE THÉRAPEUTIQUE DES PLAIES PAR UNE ASSOCIATION SERUM-SULFAMIDES EN APPLICATION LOCALE

THÈSE

pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

SOUTENUE PUBLIQUEMENT EN JUIN 1946

devant la

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de TOULOUSE

par

ALBERT FLORETTE

Né le 30 Mars 1922 à Saint-Féliu-d'Avall (P.-O.)

JURY
- Président : M. BOULARAN, Professeur à la Faculté de Médecine.
- Assesseurs : M. PONS, Directeur de l'Ecole Vétérinaire.
- Assesseurs : M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

PAMIERS
IMPRIMERIE L. LABRUNIE

1946

Essai

d'une

Thérapeutique des Plaies

par une

Association Sérum-Sulfamide

en Application Locale

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
Année 1945-1946 N° 13

ESSAI D'UNE THÉRAPEUTIQUE DES PLAIES PAR UNE ASSOCIATION SERUM-SULFAMIDES EN APPLICATION LOCALE

THÈSE

pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

SOUTENUE PUBLIQUEMENT EN JUIN 1946

devant la

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de TOULOUSE

par

ALBERT FLORETTE

Né le 30 Mars 1922 à Saint-Féliu-d'Avall (P.-O.)

JURY

Président : M. BOULARAN, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. PONS, Directeur de l'Ecole Vétérinaire.
M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

PAMIERS
IMPRIMERIE L. LABRUNIE

1946

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
DIRECTEURS HONORAIRES	CUILLIE MARTIN
PROFESSEUR HONORAIRE	LECLAINCHE
DIRECTEUR	PONS

PROFESSEURS

1re Chaire. — Chimie et Pharmacie	N...
2e Chaire. — Anatomie	FLORENTIN
3e Chaire. — Physiologie	N...
4e Chaire. — Anatomie Pathologique - Inspection des viandes	LOMBARD
5e Chaire. — Parasitologie	BRIZARD
6e Chaire. — Médecine	DARRASPEN
7e Chaire. — Chirurgie	LASSERRE
8e Chaire. — Pathologie du Bétail	BERTHELON
9e Chaire. — Maladies Microbiennes	N...
10e Chaire. — Zootechnie	PONS

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT
Zootechnie	LADRAT

CHEF DE TRAVAUX

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN
Médecine	FLORIO
Chirurgie	PUGET
Pathologie du Bétail	TOURNUT

ASSISTANTS

Médecine	JUTEAU
Chirurgie	GOUDABLE
Maladies Contagieuses	JOUBERT

COURS COMPLÉMENTAIRES

Pisciculture et maladies des poissons	SECONDAT

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats. (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A Monsieur le Professeur **BOULARAN**

Professeur de Chirurgie à la Faculté de Médecine de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence du jury de notre Thèse.

A Monsieur le Professeur PONS

Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Sentiments respectueux et reconnaissants.

A Monsieur le Professeur LASSERRE

Professeur de Chirurgie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Pour l'intérêt qu'il a bien voulu porter à notre travail.

A Monsieur PUGET

Chef de Travaux de Chirurgie

Pour l'aide et les conseils qu'il a bien voulu apporter dans l'élaboration de notre travail.

A la Mémoire de ma Grand-Mère

Pour les sentiments très profonds qu'elle nourrissait à notre égard et qui fut pour nous un exemple d'honnêteté et de travail.

A mes Parents

Faible témoignage de reconnaissance pour les sacrifices qu'ils se sont imposés.

A mes frères Maurice et Jean

A ma Fiançée

A mes Amis

INTRODUCTION

En médecine vétérinaire, comme en médecine humaine, la thérapeutique des plaies, est justiciable de nombreux traitements. Les sulfamides ont fait leur preuve, aussi bien en application locale que par voie parentérale. Les sérums antimicrobiens, par voie sous-cutanée, ont également donné des résultats appréciables.

Après avoir employé l'un et l'autre séparément, on tend de plus en plus à les associer dans la thérapeutique des plaies. Le sulfamide est appliqué sous forme de poudre sur les blessures, tandis que le sérum est injecté sous la peau.

Dans cet essai, nous mettons directement au contact du traumatisme le mélange sérum-sulfamide.

Ce sérum peut se présenter sous deux formes :

1° A l'état sec, il peut alors être mélangé à du sulfamide en poudre, pour le saupoudrage des plaies

chirurgicales ou des blessures accidentelles superficielles;

2° Liquide : il forme une pâte avec le sulfamide.

Cet emplâtre est appliqué sur la plaie. En faisant varier la concentration en sérum, on obtient un mélange plus ou moins liquide, suivant que la plaie est plus ou moins anfractueuse. Les modalités d'emploi de notre mélange, ainsi que la composition du sérum et la nature du sulfamide, seront précisées plus en détail au cours de notre exposé.

Considérant d'autre part, les propriétés de ces deux substances, nous nous sommes aperçu qu'elles se complétaient d'une façon très heureuse.

Le sulfamide n'est que bactériostatique, mais le sérum bactéricide parachève ce résultat en facilitant et activant la lyse des microbes.

Ainsi, par l'association de ces deux corps, tous les deux, ennemis des microbes, nous obtiendrons une série de pouvoirs bienfaiteurs qui, tout en étant différents, se compensent et se complètent : d'une part, pour annihiler les agents pathogènes, facteurs de complications; d'autre part, pour assurer une bonne marche de la cicatrisation de la plaie.

Nous examinerons successivement chacun de ces pouvoirs. D'abord le pouvoir bactériostatique des sulfamides, puis le pouvoir bactéricide du sérum; et nous verrons comment le travail de l'un termine l'action de l'autre. Nous étudierons ensuite l'action inhibitrice du sulfamide pour le bourgeonnement de

la plaie ,et au contraire l'action favorisante du sérum, pour en arriver à une neutralisation favorable à la reconstruction saine des tissus.

Cette thérapeutique des plaies réunit ainsi une série de pouvoirs qui agissent en synergie, et dont l'association peut être préparée ex-temporanément suivant les caractères de la plaie.

L'usage de notre pansement sera enfin indiqué dans les modalités d'emploi du mélange.

LES BACTÉRIES

DE LA PLAIE

Avant d'aborder notre étude, il nous paraît indispensable de connaître les micro-organismes qui infectent les plaies, exposant ainsi l'organisme à des complications pathologiques qui pourraient lui être funestes.

Les bactéries se trouvent en abondance sur les sols contenant des déchets organiques : matières fécales, cadavres d'animaux et de végétaux. Elles sont donc partout. Certaines bactéries anaérobies engendrent le syndrôme redouté de gangrène gazeuse; l'infec-

tion peut se produire moins de vingt-quatre heures après le traumatisme.

Les bactéries pullulent dans la plaie, y exercent leur action, et par suite de leur nombre, élaborent une quantité de toxines, de produits de cytolyse, qui, répandus dans la circulation, sont suffisants pour entraîner la mort des blessés.

Les microbes provoquent des états de toxi-infection, le travail bactérien restant limité à la plaie; on connaît la toxi-infection superposable du tétanos, mais où l'élaboration de la toxine est rapide, et il suffit d'un petit nombre d'éléments microbiens pour engendrer l'intoxication mortelle.

Le danger infectieux des plaies le plus fréquent, en vétérinaire, est constitué par le développement du streptocoque, en général plusieurs jours après la blessure. Cette bactérie végète, puis se développe dans la sérosité sanguinolente qui séjourne dans une plaie dont les parois se rapprochent sans avoir été auparavant désinfectées soigneusement.

Les Bactéries pyogènes peuvent également infecter la plaie. Leur présence prolonge la suppuration sans mettre véritablement en danger la vie du blessé. Elles sont une cause d'immobilisation pro-

longée, et peuvent ainsi entraîner une cicatrisation vicieuse des plaies.

Parmi les agents pathogènes des plaies, on trouve encore le Staphylocoque doré. Ce dernier est aussi redouté du chirurgien par sa tendance à essaimer au loin, par l'élaboration de toxines nécrosantes au niveau de tous les tissus où il s'implante, par les foyers d'infection osseuse, aiguë ou chronique qu'il engendre.

Enfin le Colibacille, saprophyte du tube digestif chez nos animaux domestiques, est, peut-être, le plus répandu parmi les microbes infectants. Il souille en effet, d'une manière quasi-constante, les locaux d'habitation des animaux. Il peut devenir virulent avec certaines causes favorisantes et provoquer des suppurations très longues.

Mais, en dehors de toute infection, les plaies sont aussi dangereuses par les conséquences même du trauma qui a provoqué la mort des tissus et leur cytolyse. En effet, les différentes bactéries, doivent trouver les aliments pour un développement rapide, c'est-à-dire des protides dissociés en grosses et petites molécules, qui produisent un état de choc tel que l'acte chirurgical peut être prohibé (Vallée et Bazy).

Donc, les plaies ont une importance capitale par

le retentissement qu'elles peuvent avoir sur la vie d'un organisme.

Les sulfamides ont fait leur preuve avec le flacon poudreur du chirurgien. Par l'adjonction de sérum à cette poudre blanche, nous avons voulu essayer d'améliorer encore le potentiel cicatrisant et aseptique des plaies et, ainsi, faire avorter leurs complications.

MODE D'ACTION des SULFAMIDES

Leur pouvoir bactériostatique

D'après LEVADITI, les sulfamides ont une action directe, et une action indirecte.

L'action directe a pour effet l'arrêt de la multiplication du microbe, et LEVADITI précise bien, que c'est un arrêt et non un anéantissement définitif de sa vitalité. La germination, qui sans cela aurait parcouru sa marche ascendante, cesse brusquement. Le phénomène se traduit par des modifications de colorabilité et de forme. Quelle peut en être la cause ? Le phénomène de WOODS, ou phénomène d'interférence, que nous exposerons dans la suite de notre exposé nous en donne l'explication.

L'action indirecte est l'ultime phase du processus chimio-thérapique anti-microbien. Que se passerait-il en effet si, pour une raison quelconque : (doses

insuffisantes de médicaments, élimination trop rapide du sulfamide) l'effet final se bornait à une simple bactériostase ? La germination reprendrait son rythme normal, provisoirement arrêté, et provoquerait, sans nulle entrave des complications septiques qui risqueraient de mettre en danger la vie de l'individu. Or il n'en est rien, et c'est l'organisme qui se charge de terminer cette action. Les armes défensives dont il dispose (anticorps et phagocytes) entrent en jeu au moment opportun. La stérilisation survient, et cela, pour la raison que les défenses naturelles parachèvent l'œuvre des sulfamides, en tant que facteur paralysant le potentiel prolifératif des germes.

Donc, l'action bactériostatique est impuissante à elle seule à entraîner la guérison des maladies infectieuses. C'est aux moyens de défense naturels de l'organisme, qu'il apartient de détruire les microbes.

Dans le même ordre d'idées, KEEFER et RANTZ, ont montré que la plupart des souris, infectées par 100 à 1.000 doses mortelles de streptocoque hémolytique, survivaient aussi longtemps qu'on leur injectait du sulfamide; tandis que la mortalité devenait considérable dès l'interruption du traitement; ce qui semble bien confirmer que le sulfamide n'est pas un antiseptique mais qu'il se borne à enrayer le développement et la multiplication des germes.

Expérimentalement: VERNE, MÉNÉGAUT et DUREL, ont étudié cette action bactériostatique des sulfamides par la méthode de culture des tissus.

Une première expérience fut faite en goutte pendante, et le streptocoque, sous forme de culture, en bouillon, introduit en même temps que le sulfamide. Leurs premières observations furent négatives. Dans toutes les cultures, le streptocoque s'est développé, tandis que la culture elle-même est morte. L'action bactériostatique a donc été nulle.

Or depuis COLEBROOK et LONG, on sait que ce pouvoir bactériostatique se développe après un temps de latence de six heures environ.

Dans une deuxième expérience, le streptocoque est introduit dans la culture de tissu, 24 heures après l'addition de sulfamide. Ces auteurs ont encore obtenu un résultat négatif : quelques colonies de streptocoques sont encore observées. Encore une fois, l'action des sulfamides n'avait pu se manifester, bien que l'ensemencement ait été retardé. Ces auteurs attribuent leur deuxième échec, à un manque d'oxydation des corps sulfamidés. Ils réalisent alors une troisième expérience en milieu strictement aérobie, ils constatent alors la disparition totale des streptocoques.

Or, dans le traitement des plaies ouvertes, le plus souvent, le sulfamide agit en milieu aérobie; et, bien que les microbes existent déjà dans les milieux de culture de la plaie avant l'introduction du sulfamide, l'action de celui-ci est tellement prolongée qu'il s'oppose à la mitose microbienne, entraînant ainsi la disparition complète de l'agent pathogène.

Examinons maintenant comment et pourquoi les sulfamides sont bactériostatiques. En un mot quel est le mécanisme intime de cette bactériostase ?

Le développement des microbes est fonction de la mise en jeu de facteurs essentiels du métabolisme bactérien (Levaditi). Les chimistes ont pu ainsi obtenir certains facteurs à l'état pur, tel par exemple l'acide para-amino-benzoïque.

D'après Levaditi, le fonctionnement de ces facteurs essentiels serait le suivant : une enzyme ou diastase se trouve à la base du métabolisme microbien, et l'action bactériostatique des sulfamides est la conséquence d'une perturbation des processus diastasiques bactériens. Cette enzyme est formée de deux constituants : un support colloïdal protéïque, l'apo-enzyme ou phéron, et un groupement prosthétique (métallique, vitaminique ou hématique) la co-enzyme ou agon, agon et phéron réunis constituent l'élément actif : l'holo-enzyme. Le microbe élabore cette enzyme à l'état d'apo-enzyme inactive, qui ne devient efficace que si elle se combine à l'acide para-amino-benzoïque qui, d'après les recherches de Kuhn, présente les caractères d'une véritable vitamine (vitamine H'), et qui serait par conséquent la co-enzyme d'une diastase indispensable à la multiplication cellulaire.

Or certains corps capables de se substituer à cette vitamine, empêchent la croissance microbienne. Tel est le cas des sulfamides qui suppriment l'influence

favorisante de l'enzyme sur la pousse microbienne. (Les sulfamides et l'acide para-aminobenzoïque se fixent sur le même récepteur de l'apo-enzyme par leur groupement NH^2.)

Cependant KIMMIG observe une intéraction des sulfamides et l'acide para-amino-benzoïque. Cette intéraction fait partie du phénomène désigné sous le nom d'interférence chimio-thérapique : processus suivant lequel une substance inactive peut annihiler complètement l'activité chimiothérapique d'un produt actif. C'est le phénomène de WOODS dont nous avons parlé précédemment.

Les expériences de KIMMIG ont confirmé que l'action des sulfamides sur les cultures de gonocoques est totalement inhibée par l'acide para-aminobenzoïque, à tel point que les cultures ne se distinguent en rien de celles qui n'ont pas reçu de sulfamides.

A son tour SELBIE démontre l'effet anti-sulfamidique de l'acide para-amino-benzoïque in vivo. Il inocule le streptocoque hémolythique à des souris, puis soumet les animaux au traitement par les sulfamides. Certains de ces animaux reçoivent un sel sodique d'acide para-aminobenzoïque. Dans ce dernier cas l'activité curative du sulfamide est inhibée.

Dès 1938, LOCKWOOD avait constaté que les extraits de peptone inhibaient l'activité des sulfamides; et ce n'est qu'après que WOODS a identifié le facteur anti-

sulfamidique en isolant, à partir de peptones, des acides organiques et notamment l'acide para-amino-benzoïque.

In vitro Woods considère, à la suite de ses expériences, qu'une partie d'acide para-amino-benzoïque neutralise 5.000 à 20.000 parties de sulfamide, selon qu'il s'agit du streptocoque ou du colibacille.

Comme nous allons le voir, cette action est très importante dans le traitement des plaies.

En effet, la novocaïne est un dérivé proche de cet acide, et la sulfamidothérapie est souvent employée à la suite des opérations faites sous anesthésie locale Il est donc intéressant de vérifier, si la novocaïne partage avec l'acide para-amino-benzoïque, la propriété d'inhiber les sulfamides dans leur effet bactériostatique.

L'étude in vitro, faite sur des cultures de gonocoques additionnées de sulfamide à des concentrations variables et de sang de malade ayant reçu de la novocaïne à doses suffisantes pour obtenir une anesthésie locale ou a des doses supérieures, montre effectivement que le sang des malades ayant reçu de la novocaïne possède un effet anti-sulfamidique. L'effet en est fugace. Cependant dans les cas d'une anesthésie locale, ou même lorsque des badigeonnages de novocaïne sont faits pour calmer la douleur, on pourrait obtenir, à l'appui de ces faits, un

échec possible des sulfamides, tant que l'anesthésique n'a pas été éliminé complètement.

D'autre part on sait bien aujourd'hui que, surtout pour les lésions étendues et profondes, la menace septique exige une concentration de sufamide impossible à obtenir par la voie sanguine. Cette forte concentration n 'est obtenue que par saupoudrage local de la plaie, et cela est rendu nécessaire par la présence de peptones au sein du foyer local, (car nous avons déjà vu que par dégradation celles-ci peuvent inhiber le pouvoir bactériostatique des sulfamides par le phénomène d'interférence). D'où la nette supériorité du traitement local au traitement parentéral sulfamidé.

En un mot, dans l'organisme, les deux cas extrêmes seraient les suivants avec tous les intermédiaires possibles :

a) L'organisme est incapable de faire en quantité suffisante la synthèse de l'acide para-amino-benzoïque : la croissance des bactéries est inhibée par le sulfamide, qui exerce son action de blocage;

b) L'organisme synthétise suffisamment l'acide para-amino-benzoïque, l'inhibition provoquée par le sulfamide est surmontée, et la croissance des bactéries n'est pas empêchée.

Pour que la première réaction se produise, il est donc nécessaire d'obtenir une concentration très

forte de sulfamide. Ceci a été démontré par LEGROUX. Cet auteur a montré, que les pulvérisations sulfamidées au niveau d'une plaie se dissolvent petit à petit dans le sang. Cette expérimentation a été obtenue après broyage des muscles profonds de la cuisse, et dépôt d'un corps étranger bactérifère, sur ces muscles, la plaie est suturée. Les animaux témoins meurent rapidement, les animaux ayant reçu une pulvérisation de sulfamides sur la plaie survivent jusqu'à ce que le médicament soit éliminé par la voie sanguine; dès que le taux des sulfamides circulant s'abaisse à moins de 1 milligramme pour 100 centimètres cubes de sang, l'animal meurt de son infection dans les 48 heures; mais si l'animal est opéré, au moment de l'abaissement du taux sanguin, et reçoit une pulvérisation au niveau de la plaie : il survit.

En conséquence : les pansements sulfamidés devront être fréquents pour maintenir un taux assez élevé dans le sang, et en même temps pour empêcher le phénomène de WOODS par la forte concentration des sulfamides « in loco ».

Action retardatrice dans le bourgeonnement.

L'extension de l'emploi local des sulfamides a posé le problème de leur influence sur le temps de cicatrisation d'une blessure. Certains disaient avoir observé un retard, mais très léger, d'autres

affirment le contraire. C'est ainsi que, HURTEAU introduit le sulfamide au contact du tissu nerveux par trépanation chez le chat : les neurones ne sont pas altérés, on n'observe pas de malformation.

Cependant, BICK a observé 50 cas du seul point de vue de la cicatrisation : l'emploi local des sulfamides dans les blessures des parties molles, ou les incisions opératoires dans lesquelles une suture primaire est indiquée, retarde la cicatrisation d'au moins 50 % du temps habituel ,et provoque une escarre cutanée plus accentuée. Dans la chirurgie d'urgence, ce délai peut retarder le massage et la mise en mouvement nécessaire; pour la régénération de la peau il peut avoir une influence sur le résultat esthétique. C'est pourquoi BICK conseille de ne pas utiliser la sulfamido-thérapie locale, à moins que l'infection ne soit prévue en raison des circonstances auxquelles se trouve soumise la plaie.

De son côté, BATTILORO étudie l'influence du para-amino-benzène-sulfamide sur la vitesse de cicatrisation des plaies chez le lapin, il affirme que celle-ci est ralentie.

L'action des sulfamides a aussi été étudiée, de ce point de vue, par les embryologistes.

THOMAS a constaté que le para-amino-benzène-sulfamide arrête la segmentation des blastomères dans l'œuf d'oursin.

STOLL observe que les sulfamides favorisent les kystes du duvet chez l'embryon de poulet.

Osgood cultivant des fioles de vaccin de 50 cl. de capacité sur de la moelle osseuse humaine constate que, à des concentration de sulfamide de 1/250 la croissance est moins bonne; de plus l'action des leucocytes paraît favorisée.

Perazzi précise qu'à forte dose, la phagocytose est entravée.

Verne, Ménégaux et Durel ont cultivé des cellules du myocarde prélevé sur des embryons de poulets. En mettant quelques grains de poudre de 1.162 F, on obtient une concentration maxima soit 14,8 %. L'aire de croissance est réduite au 3/10 de la culture témoin. On n'observe pas de mitose. Tandis qu'à la dilution 1/333, les cultures poussent comme sur les cultures témoins. L'action toxique des sulfamides sur le bourgeonnement se trouve donc ainsi très nettement indiquée, car dans le saupoudrage de la plaie la concentration maxima de 1/333 est très largement dépassée.

Nous nous rangeons donc à l'avis des embryologistes. En effet n'est-ce pas un tissu néo-formé, donc embryonnaire, les cellules jeunes, rondes, qui sont à l'origine même du processus cicatrisan ? La forte concentration sulfamidée retarde l'évolution et la croissance de ces tissus réparateurs, donc retard dans la guérison.

Nous avons pu observer cette action des sulfamides. A l'Hôpital Militaire de Mecknès, 8 chevaux sont depuis longtemps hospitalisés pour mal du gar-

rot. Ils ont tous des plaies étendues, suppurantes et plus ou moins fistuleuses. Nous nous sommes procuré de la sulfamido-pyridine. Nous avons largement opéré les 8 chevaux en débordant sur les tissus sains et obtenu des plaies très importantes mais sans fistule. Les points de nécrose ont été curetés, puis nous avons appliqué la poudre de sulfamido-pyridine. Quelques jours plus tard nous pûmes constater l'absence de suppuration et la disparition des points de nécrose, mais les plaies tendaient à se cicatriser, et quand le bourgeonnement a commencé à se produire, il s'est montré très irrégulier. Sur certaines parties de la plaie, la reconstruction cellulaire était très active, alors que la partie voisine restait stationnaire, créant ainsi des culs-de-sac borgnes qui étaient favorables à de nouvelles suppurations. Signalons en même temps que ces bourgeons charnus, de consistance molle, saignaient au moindre attouchement avec une gaze ou même avec un tampon de coton. Le traitement a été long et les cicatrices peu esthétiques.

Cette irrégularité du bourgeonnement est peut-être imputable à la diversité des tissus en cause : tissu musculaire, fibreux, conjonctif. Mais même après l'obtention d'une plaie absolument plate, les tissus sont restés à vif pendant très longtemps; le processus de régénération de la peau s'étant montré très lent.

Cependant tous les auteurs ne partagent pas cette opinion.

Certains prétendent que les sulfamides n'ont aucune action sur le bourgeonnement. D'autres, au contraire, attribuent aux sulfamides une action activante sur la formation des cellules jeunes. C'est ainsi que Bellocq et Louf, après le traitement local d'un certain nombre de blessures par les sulfamides, concluent à une activation des processus cicatriciels.

Mais les expériences que nous avons relatées, faites sur les tissus nerveux et embryonnaires (tissus d'une extrême sensibilité et dont les modifications sont très rapides), nous font croire à une réelle action inhibitrice des sulfamides sur le bourgeonnement.

ACTION DU SÉRUM

Le sérum polyvalent de LECLAINCHE et VALLÉE s'est révélé sourtout actif à l'égard du staphylocoque, du streptocoque et du proteus. La manifestation de cette activité se traduisant, d'une manière générale, par un fort pouvoir protéolythique, leucostimulant et par l'établissement de cicatrices souples et parfaites.

Dans une communication à l'Académie de Médecine du 23 février 1915 LECLAINCHE et VALLÉE font ressortir la haute valeur de la médication sérique spécifique des plaies infectées.

Le sérum doit à la fois recouvrir les surfaces d'un enduit protecteur favorable à la vitalité des cellules, et apporter aux phagocytes des anti-corps stimulant leur action phagogène. Un tel sérum doit être polyvalent, pour qu'il soit capable de favoriser la destruction des germes qu'on rencontre habituellement dans les plaies infectées. Les sensibilitrices qui représentent le ferment essentiel de la digestion intra-leucocytaire des microbes, agissent comme

pourraient le faire un antiseptique rigoureusement spécifique, et elles sont apportées dans un véhicule favorable à la vie cellulaire.

Son action bactéricide.

Nous examinerons successivement le pouvoir bactéricide du sérum anti-streptococcique, et du sérum anti-staphylococcique.

D'après les travaux de Forgeot, le sérum anti-streptococcique n'est pas bactéricide in vitro, mais il est anti-toxique : 1 cc. de toxine tuant le lapin en 3-4 jours devient inactif quand on y ajoute 2 à 5 cc. de sérum. Par contre in vivo il est à la fois préventif et curatif.

A la dose de 2 cc., injectés sous la peau du lapin 24 heures avant l'inoculation de 1/1.000.000 cc. d'une culture tuant sûrement au 1/10.000.000 cc., il empêche la mort de l'animal.

Il est curatif : 1 cc. préserve le lapin infecté 3 heures auparavant avec une dose 10 fois mortelle de virus exalté; 5 cc. guérissant des lapins inoculés depuis 5 heures.

De leur côté, Viquerat et Kox, avec des cultures stérilisées par le phénol, sont arrivés à obtenir un sérum qui serait anti-toxique et microbicide.

Paltchikowsky (1903) en injectant au cheval des cultures par la voie sous-cutanée est arrivé à obtenir

un sérum qui, inoculé sous la peau, protège l'animal contre deux doses mortelles de staphylocoque injectées par la voie veineuse.

Cependant, cette action bactéricide du sérum a été discutée. Tout d'abord, Behring, Marmorek, Aronson déclarèrent que le sérum était actif contre tous les streptocoques (sauf celui de la gourme) et les staphylocoques; mais, plus tard, on vit que le sérum n'était actif, expérimentalement, que pour la race avec laquelle il avait été préparé.

De même, Forgeot a observé que le coli n'était agglutiné que par certains sérums. Le sérum normal animal n'agglutine pas chez le nouveau-né mais il agglutine chez l'adulte.

Les sérums provenant des malades infectés par le coli, ou d'animaux inoculés avec ce microbe agglutinent ordinairement le Coli. Mais cette agglutination est presque toujours homologue, c'est-à-dire que chaque sérum agglutine l'échantillon infectant sans exercer d'action appréciable sur les autres colibacilles.

Par contre, Lesage a observé, que dans une épidémie de diarrhée infantile, le sérum de tous les malades agglutinait le coli isolé des selles de n'importe quel malade.

Les observations de Forgeot et de quelques autres auteurs ont donc bien établi l'action microbicide du sérum. Il est certain que, dans la thérapeutique des plaies, nous aurions obtenu un meilleur résultat en

employant du sérum homologue. En effet, nous avons pu constater que les blessures des chevaux traités ont cicatrisé plus rapidement : le sérum provenant de chevaux hyper-immunisés.

Dans ce traitement sérique la peau joue également son rôle. Par l'application locale de sérum on peut obtenir une immunité locale.

Besredka a montré le rôle primordial de la peau dans les immunités locales.

Dès qu'un microbe pénètre dans la peau, les éléments conjonctifs s'épaississent et forment une capsule fibreuse, qui emprisonne le virus; l'infection se trouve ainsi localisée.

Cette opération est souvent dûe aux macrophages locaux. Ils sont aidés dans leur action par les éléments lymphatiques du derme et de l'épiderme qui se mobilisent aussitôt qu'une infection se déclare. Ils entourent le virus en formant des amas. Si l'infection, localisée en un point de la peau, tend à se généraliser, les phagocytes locaux ne suffisent plus à leur tâche. L'organisme mobilise alors pour les secourir des phagocytes mobiles : on assiste à la guerre des cellules qui offrent au niveau de la peau les mêmes caractères que dans tout autre organe menacé d'infection.

L'immunité de la peau se trouve donc assurée, d'une part, par sa structure spéciale, et, d'autre part, par le système phagocytaire. Les faits établis par Besredka permettent d'élargir cette conception. Ce

sont les recherches de cet auteur sur le charbon qui ont fait l'importance de la peau au cours de l'infection. Dans le charbon, on vaccine la peau pour rendre l'animal réfractaire à la bactérie. Dans le traitement de nos plaies le sérum immunise l'organisme dans le même sens que pour le charbon. Avant que les injections hypodermiques ne soient connues, ne faisait-on pas une incision cutanée pour atteindre le conjonctif sous-cutané et y déposer le médicament ? Ici l'incision a été accidentelle, mais les effets en sont les mêmes.

Or les expériences de laboratoire ont montré que l'on ne saurait méconnaître une certaine analogie entre les bactéridies et les staphylocoques au point de vue du mécanisme de l'infection. Employé localement, à titre curatif, le sérum agit surtout sur les cellules saines dont il assure la prophylaxie.

Avant de terminer ce chapitre ajoutons les observations d'Alisof, Bogdanoff et Morozkine. Elles portent sur 22 malades atteints d'érysipèle traités avec du sérum anti-streptococcique seul, soit en friction, soit sous forme de pommade. Ils ont constaté seulement 10 % de mortalité, alors qu'avec un traitement non spécifique ils ont eu 20 % de mortalité.

Le sérum que nous utilisons dans nos plaies présente donc de sérieux avantages :

1° Action microbicide et action immunisante qui est, peut-être fugace, mais qui est capable de préve-

nir l'organisme contre des infections généralisées qui amèneraient la mort du sujet;

2° Action favorisante dans la cicatrisation des plaies par l'excellent milieu de culture qu'il fournit aux cellules néo-formées de la plaie. C'est cette action que nous étudions dans le chapitre suivant.

Action cicatrisante du sérum.

En 1916, CHATELAIN signale les bons effets obtenus dans le traitement des plaies graves par le sérum sanguin obtenu par osmose. D'après l'auteur, les antiseptiques ont l'inconvénient d'être ou caustiques, ou coagulants, ou, même, anti-cicatrisants. L'emploi du sérum normal a l'inconvénient lui, d'être un excellent milieu pour les microbes et de souiller avec les poussières extérieures qui y adhèrent. Avec un sérum anti-microbien nous n'avons pas ici cet inconvénient puisque le sérum véhicule déjà les anti-corps microbicides.

D'après PAGNON, la médication des plaies infectées a pour but essentiel de détruire les germes qui gênent la cicatrisation. Les antiseptiques détruisent la cellule en même temps que le microbe. Le traitement physiologique des plaies, doit chercher à augmenter la défense de l'organisme en stimulant la phagocytose et la prolifération cellulaire.

Ce sérum appliqué en compresse atténue la douleur, diminue l'hyperthermie, arrête la suppuration, nettoie la plaie dont la cicatrisation s'opère rapidement et sans complications. Le changement d'aspect local de laplaie qui devient rosée, explique la disparition des phénomènes inflammatoires locaux (œdème, lymphangite, adénite) ou généraux (fièvre traumatique) en même temps que l'état général des blessés s'améliore.

D'autre part, en 1924, PAGNON signale que la spécificité du sérum a été établie expérimentalement et cliniquement. Son action curative est remarquable dans les grands traumatismes du cheval, et, à côté de la guérison réalisée, on peut aussi signaler la rapidité de la cicatrisation. A l'appui de cela, PAGNON cite l'exemple d'un cheval qui présente une large plaie déchirée au niveau du coude gauche. A la suite de quelques pansements au sérum polyvalent la blessure est guérie et la cicatrice à peine visible.

BASSUET relate dans les comptes rendus de la Société de Biologie du 22 octobre 1915 que l'emploi systématique du sérum polyvalent dans les blessures récentes ou les blessures anciennes de guerre a donné les résultats suivants :

1° Blessures récentes : suppression rapide de la suppuration. Amélioration immédiate de l'état général. Cicatrisation hâtive des plaies;

2° Blessures anciennes, fistuleuses, esquilleuses, souillées : augmentation de la suppuration. Elargis-

sement des plaies et trajets. Mobilisation des corps étrangers (balles, esquilles) ce qui rend leur extraction plus aisée sans débridements. La cicatrisation se fait aisément ensuite.

Guillaume et Bittner ont traité par le sérum polyvalent des blessures de harnachement, des plaies fistuleuses, des plaies articulaires, des dermatites gangréneuses des extrémités, des plaies lymphatiques. Leurs conclusions sont les suivantes :

1° Effets immédiats : atténuation de la douleur, disparition de la tuméfaction, diminution de la suppuration, désodorisation du pus, retour à la température normale;

2° Effets consécutifs : action réparatrice des plaies, cicatrisation fine et dense non déformante.

Ce pouvoir cicatrisant du sérum s'explique aisément. En effet le sérum normal n'est-il pas presque toujours le support du milieu de culture? Les cellules trouvent dans le sérum tous les éléments nécessaires à leur développement. Dans le même sens il favoriserait aussi la mitose microbienne s'il ne contenait les anticorps spécifiques. Les cellules jeunes, rondes, embryonnaires de la plaie se trouvent donc ainsi dans un milieu optimum à leur développement.

ETUDE DU MÉLANGE

SÉRUM - SULFAMIDE

Après avoir étudié séparément les propriétés respectives du sérum et des sulfamides, analysons maintenant les propriétés de leur association dans la thérapeutique des plaies.

DELAGRANGE, en médecine humaine, fait déliter des comprimés de sulfamide dans de l'eau. Il obtient une suspension dont la majeure partie se dépose au fond, et c'est cette boue blanche qu'il applique sur la plaie, ou la lésion à traiter. Nous avons remplacé l'eau pure par du sérum, qui, vecteur d'anticorps, apporte son action bactéricide.

Par contre, il est des circonstances où le produit en solution s'impose, c'est lorsqu'il s'agit d'imprégner des cavités séreuses ou articulaires.

Les bons effets du mélange ont été démontrés par THIERRY. L'essai d'une telle association a été fait, non pas localement, mais par voie parentérale. De toute façon les deux éléments se retrouvant dans le sang, l'expérience que nous signalons ci-après dé-

montre bien la compatibilité des deux produits : 4 lots de 30 poussins placés dans les mêmes conditions de chaleur et de nourriture, le premier sert de témoin, le deuxième est traité au sérum antipullorum, le troisième au sulfamide seul (trois jours consécutifs 2 centigrammes par voie buccale), le quatrième reçoit à la fois 1/4 de centimètre cube de sérum antipullorum et 2 centigrammes de sulfathiazol (2.090) pendant trois jours. Si chacun des traitements sérum anti et sulfamide a diminué notablement la mortalité par rapport au lot témoin, l'association a eu une action des plus heureuses, évitant la contagion au plus grand nombre des sujets traités.

De même Nitti et Mlle Bloch ont signalé en 1940 que le 1.162 F en poudre exerce une protection dans les infections expérimentales par le perfringens et que, dans les cas de gangrène gazeuse déclarée, l'association sérum-sulfamide semble être la méthode de choix.

De leur côté, Brown expérimentant avec le méningocoque, Lœventhal avec le streptocoque, Basu avec le staphylocoque montrent que l'adjonction d'un traitement séro-thérapique permet d'obtenir la guérison des souris infectées avec des doses de sulfamide parfaitement inefficace chez les sujets témoins; Fleming prouve enfin que cette action conjugée de la sulfamido-thérapie et des anticorps spécifiques, également réalisable « in vitro », se traduit par un effet bactériostatique maximum.

Le Dr Charles Mérieux signale également deux expériences qui montrent que, dans le tétanos expérimental du cobaye, la très grande valeur du sérum antitétanique en application locale n'est en rien diminuée par l'association avec le para-aminosulfamide, qui n'a aucune action sur le tétanos, mais sa valeur dans la lutte contre les associations microbiennes étant admise, il est logique de l'associer localement au sérum antitétanique.

La bonne entente de ces deux médicaments s'explique aisément puisque le sérum est là pour achever l'œuvre entreprise par le sulfamide.

Dans l'étude du pouvoir bactériostatique nous avons vu en effet que lorsqu'il est employé seul, le sulfamide arrête la mitose, laissant aux défenses naturelle de l'organisme le soin de compléter son œuvre. Mais poussons notre raisonnement plus loin. Supposons que pour une raison quelconque (déficience physique très grande, cachexie trop poussée) l'organisme se trouve dans un état de moindre résistance pour qu'il ne puisse pas élaborer lui-même ses anticorps et ses phagocytes, une fois l'action thérapeutique des sulfamides terminée, la mitose bactérienne recommencerait de plus belle. Grâce à notre mélange, nous apportons « in situ », par le sérum, les anticorps nécessaires pour réduire définitivement l'action pathogène des microbes. Ceci prend une importance capitale dans les cas de blessures graves où le malade a subit un choc assez fort qui l'affaiblit

considérablement, et qui est un terrain de choix pour la prolifération microbienne.

Dès lors dira-t-on, puisque les sulfamides ne tuent pas et retardent même la cicatrisation, pourquoi ne pas employer le sérum seul ? C'est que, eux aussi, apportent une large contribution à la désinfection de la plaie. Malgré tout, personne ne nie actuellement leur action rapide sur le microbe, le sérum ne fait que compléter les défaillances que peut présenter cette action. D'autre part, une fois que le sérum s'est évaporé il se forme une croûte blanche qui obture la plaie, la protégeant ainsi des sur-infections extérieures. Sous cette croûte se trouve un milieu aseptique, donc favorable à la cicatrisation. En plus chacun connaît depuis longtemps l'action adsorbante des poudres sur les plaies. Action démontrée, par exemple, par l'application de charbon végétal qui est une poudre inerte. La poudre de sulfamide exerce donc aussi cette action adsorbante.

Nous pouvons donc résumer ainsi cette série de pouvoirs qui se complètent (pourvoirs antimicrobiens) ou se compensent (pouvoirs cicatriciels) :

1° Action bactériostatique du sulfamide, achevée par l'action bactéricide du sérum. Obtention d'une plaie rapidement aseptique;

2° Action retardatrice du sulfamide compensée par l'action activante du sérum. Obtention d'une cicatrisation normale, rendue plus rapide par l'absence de microbes, lysés par les deux antiseptiques.

MODALITÉS D'EMPLOI DU MÉLANGE

Dans nos observations nous avons utilisé le 1.162 F et du sérum tantôt liquide, tantôt solide.

Le sérum a été obtenu sur chevaux hyperimmunisés par des injections répétées de cultures de streptocoques, de staphylocoques et de colibacilles.

Le sérum en poudre est obtenu par dessication opérée à l'étuve en chaleur sèche. Il est ensuite broyé et finement pulvérisé. Le mélange sérum sec et sulfamide a été fait suivant les proportions suivantes :

Pour 100 gr. : sérum sec 20 gr., sulfamide 80 gr.

Ce sérum nous est apparu plus pratique qu'un sérum spécifique puisqu'il renferme les anticorps des microbes qui sont le plus fréquemment rencontrés dans les plaies. Cependant avec le sérum poly-

valent de LECLAINCHE et VALLÉE notre confrère BORREL signale aussi des résultats excellents dans cette thérapeutique des plaies. Dans l'impossibilité où nous nous sommes trouvé de nous en procurer, nous avons utilisé le sérum signalé ci-dessus qui donne aussi de bons résultats.

Dans le traitement des plaies nous proscrivons systématiquement tous les antiseptiques. Ceux-ci sont en effet tous plus ou moins nécrosants. Ils détruisent les cellules cicatricielles embryonnaires et en même temps les phagocytes. Ils coagulent les albumines. Nous obtenons ainsi sur la surface de la plaie une couche de cellules plus ou moins épaisse qui risque de retarder l'action bactéricide et cicatrisante de notre mélange. Le lavage de la plaie est cependant nécessaire. Pour cela nous utiliserons de l'eau salée ou simplement de l'eau pure chaude.

Nous croyons également que l'emploi local de certains anesthésiques serait néfaste puisque, comme nous l'avons vu, ils favorisent le phénomène de WOODS.

Après avoir pratiqué ces lavages simples de la plaie et après avoir séché, nous appliquons notre pansement. Ici deux cas peuvent être envisagés :

1° Une plaie fistuleuse;

2° Une plaie plate.

Les modalités d'application de cette sérosulfamidothérapie diffèrent avec ces deux indications particulières.

Le poudrage (sérum sec + sulfamides) qui permet d'avoir un essaimage rationnel du produit est particulièrement intéressant toutes les fois qu'il s'agit de compléter un acte chirurgical ou chaque fois qu'on se trouve en présence d'une plaie fistuleuse.

Au contraire, quand la mise au net rigoureuse de la plaie, l'exision des lambeaux, l'aération maxima des cryptes ne pourra être réalisée (quand on retrouve en particulier dans une région de gaines synoviales) on aura recours à un mélange plus ou moins liquide suivant les caractères des fistules. Le mélange sera préparé dans un godet et instillé dans la plaie avec une seringue ou simplement en versant le liquide sur la blessure.

La quantité du produit à employer diffère suivant l'importance de la plaie. De toute façon les dosages sanguins prouvent que l'effet d'une seule application ne se prolonge guère plus de deux jours et qu'au delà de ce délai il faut renouveler l'intervention. Il faudra donc refaire les pansements tous les deux ou trois jours jusqu'à l'obtention d'une plaie à peu près plate et aseptique.

Un seul inconvénient peut être attribué à cette thérapeutique. La médecine vétérinaire étant avant tout une médecine économique, le sérum d'un côté et les sulfamides de l'autre étant assez onéreux, on pourra quelquefois hésiter à employer le mélange. Mais quand il s'agira de traiter des animaux de prix

ou de luxe, nous croyons que cela ne sera pas un obstacle sérieux à cette thérapeutique. Nous recommanderons surtout ce traitement en médecine des petits animaux, la quantité de produit à employer étant moindre.

Nous envisageons aussi très bien le flacon poudreur du chirurgien contenant un mélange de sérum sec et de sulfamide, au lieu de sulfamide seul comme il en est aujourd'hui.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation I.

Cheval 6 ans. Le 8 août 1945 l'animal présente un mal de garrot qui est soigné depuis deux mois. Des contre-ouvertures ont été pratiquées pour la bonne évacuation du pus. La plaie a été soignée en alternant les sulfamides, l'acide borique, et les irrigations à l'eau de Dakin.

Celle-ci est très importante: 10 à 11 centimètres de long sur 4 ou 5 de large. La nécrose tend à se propager vers l'avant de l'encolure. De chaque côté du ligament cervical se sont produits deux décollements de peau, sous lesquels on note des foyers de suppuration abondante et de nombreux points de nécrose.

De chaque côté du garrot nous pratiquons à nouveau une contre-ouverture et nous plaçons deux mèches de gaze. La plaie est abondamment lavée avec de l'eau chaude salée, puis séchée. Nous appliquons uniformément sur la plaie et dans les fistules latérales, un mélange pâteux de 80 parties de sulfamides pour 20 de sérum.

Le 9 août 1945 : Le sérum s'est évaporé et une croûte blanche recouvre le garrot.

Le 10 août : Après avoir enlevé cette croûte blanche, nous constatons que la suppuration est presque nulle. Le fond de la plaie est rose. Néanmoins subsistent encore quelques points de nécrose sur l'avant,

Nous lavons à l'eau salée et nous appliquons de nouveau le mélange.

Après avoir recommencé le traitement tous les deux jours, le 21 août aucune suppuration ne se manifeste plus, les îlots de nécrose ont disparu, la peau est recollée, pas de fistules. Le bourgeonnement s'est développé d'une façon très satisfaisante.

Jusqu'au 6 septembre nous poursuivons le même traitement, si bien qu'à cette date nous obtenons une plaie superficielle en bonne voie de cicatrisation. Dès lors nous saupoudrons seulement la plaie avec du charbon végétal, et vers le milieu du mois d'octobre on nous a signalé sa complète guérison.

Observation II.

Cheval 9 ans. Le 26 août 1945 à la suite d'une embarrure, présente une plaie sur la partie postéro-interne du genou. La plaie a été laissée sans soins pendant 7 à 8 jours, si bien qu'elle est infectée par de nombreuses larves de mouche qui ont creusé des galeries dans tous les sens et qui ont approfondi la plaie. Un bourgeonnement inégal a encore augmenté son caractère enfractueux. Avec une pince nous avons enlevé ces larves une à une, puis nous pratiquons un lavage à l'eau bouillie. Pour faire pénétrer le médicament dans toutes les anfractuosités, nous constituons un mélange assez liquide que nous maintenons avec un pansement légèrement serré.

Le 29 août : Après avoir retiré le pansement, nous constatons qu'il reste encore quelques larves vivantes dans la plaie. Celles-ci sont retirées comme pré-

cédemment. Puis nous refaisons le même pansement.

Le 4 septembre : Le bourgeonnement a été tellement actif, que les tissus néo-formés font légèrement saillie par rapport à la ligne externe de la jambe.

Dès lors nous ne faisons que des pansements secs, et légèrement compressifs qui sont définitivement supprimés le 9 septembre, la plaie étant en bonne voie de guérison.

Observation III.

Le 29 septembre, on nous présente un chien, épagneuil breton. L'animal a reçu des plombs de chasse dans les testicules. L'accident remonte à quelques jours, depuis, la plaie qui se trouve à la partie postérieure des bourses, s'est agrandie et infectée. Les testicules sont tuméfiés, et par la plaie, il s'écoule une sérosité sanieuse. Nous lavons la plaie en injectant de l'eau tiède, puis, nous faisons un mélange très liquide de sérum-sulfamide que nous injectons avec une seringue. Nous préconisons également des compresses chaudes pour faire disparaître l'œdème testiculaire.

Le 1er octobre, cet œdème a complètement disparu. Cependant il y a encore la même sérosité qui s'écoule. La même injection de sérum-sulfamide est pratiquée.

Le 4 octobre, l'écoulement est aussi abondant. Nous décidons alors la castration. Opération qui s'est révélée assez difficile par la présence d'adhérences

et de bourgeons charnus sur les cordons lésés. Nous sutturons la plaie, après avoir enfermé à l'intérieur un mélange assez pâteux de sérum-sulfamide.

Le 6 octobre, l'écoulement est complètement tari. A partir de ce moment nous ne faisons que des compresses chaudes jusqu'à la cicatrisation complète qui s'est produite dans les environs du 15 octobre.

Observation IV.

Chat 6 ans. Le 12 septembre a été roulé par une auto, il a une fracture ouverte du tibia gauche. Un pansement plâtré a été appliqué après avoir placé un tampon d'alcool sur la plaie.

Le 16 septembre, la propriétaire alarmée par l'odeur putride que son animal dégage nous demande d'examiner le pansement qui a été fait par des profanes. Celui-ci est enlevé, et nous nous trouvous en présence d'une plaie large et anfractueuse. La chair est violacée, voire noirâtre, d'aspect gangréneux. Nous enlevons les esquilles osseuses qui s'y trouvent. Lavages à l'eau salée chaude, puis emplâtre sérum-sulfamide. Le pansement plâtré est refait en ménageant une fenêtre vis-à-vis de la plaie; trois jours plus tard nous enlevons la croûte blanche qui recouvre la blessure, et celle-ci apparaît en bonne voie de cicatrisation. Les tissus gangrénés ont disparu, et les chairs sont remontées à la surface de la peau. Un nouvel emplâtre est appliqué et nous ne revoyons l'animal qu'une quinzaine de jours plus tard pour enlever le pansement plâtré et constater la complète cicatrisation de sa blessure.

OBSERVATIONS RÉALISÉES AU SERVICE DE CHIRURGIE DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE

Observation V.

Chien berger, 10 ans. Le 22 novembre le chien a été mordu sur la joue du côté droit. Le 23 novembre il présente au-dessous de l'œil une plaie déchirée, anfractueuse, et légèrement suppurée. Les poils des abords de la plaie sont coupés, et celle-ci est lavée à l'eau bouillie puis elle est saupoudrée d'un mélange sérum sec-sulfamide.

Le 26 novembre, plus de trace de suppuration, le bourgeonnement a été très actif.

Le 1er décembre il ne reste plus qu'une escarre cutanée.

Observation VI.

Chien, 9 ans. Le 26 novembre a été roulé par un chien. Le 27 nous nous trouvons en présence d'une plaie de 5 centimètres de long sur le dos. La peau est décollée assez largement. L'état général est atteint (T : 39°5). Nous faisons des compresses de stovaïne (15 gr. dans 30 cc. d'eau) pour calmer la

douleur. Nous sutturons les bords de la plaie, après avoir recouvert celle-ci d'un mélange assez liquide (une partie de sulfamide pour une partie de sérum).

Le 28 novembre, il s'est formé un léger œdème autour de la plaie. On note encore une sécrétion purulente légère. Compresses d'eau chaude pour diminuer l'œdème et injection de mélange.

Le 1er décembre, les bords de la plaie sont recollés. Cependant au-dessous de la peau ainsi reformée, subsiste une fistule de laquelle s'écoule une sérosité rosée. Même traitement.

Le 3, la fistule est en partie comblée.

Le 5 décembre, la cicatrisation complète s'annonce imminente.

Nous attribuons ce retard dans la cicatrisation aux compresses de stovaïne pratiquées au début du traitement. Il est possible que nous nous soyons trouvés en présence du phénomène de Woods, dont nous avons parlé dans le cours de notre exposé.

Observation VII.

Chien berger, 2 ans. Le 28 novembre, présente une blessure à l'antérieur droit, sur la région du carpe. La suppuration est abondante. Les bords de la plaie sont violacés. On observe également quelques points

de nécrose. La plaie avait été soignée depuis le 20 avec des sulfamides en poudre.

Nous faisons des lavages à l'eau salée, puis nous appliquons un mélange pâteux que nous faisons tenir avec un pansement.

Le 3 décembre, la plaie est superficielle. Pas de pus. Le 6 décembre, la surface de la plaie a diminué de moitié. La cicatrisation totale semble assurée dans 2 ou 3 jours.

Observation VIII.

Loulou, présentant une fracture ouverte depuis le 23 novembre, jusqu'au 28 la plaie a été seulement traitée aux sulfamides. Le 29, nous voyons l'animal pour la première fois. Le pansement est tâché par un écoulement purulent assez abondant. Nous enlevons là quelques esquilles osseuses qui subsistent, et nous appliquons notre mélange. Le pansement est refait tous les deux jours.

Le 7 décembre, la cicatrisation est totale.

Observation IX.

Cocker, blessé accidentellement le 6 décembre. Sur la paupière supérieure de l'œil gauche, se trouve une plaie profonde qui laisse voir la partie posté-

rieure du globe oculaire. Sur la joue gauche, se trouve également une plaie profonde.

La première plaie est comblée de mélange sec, sur la deuxième nous appliquons un emplâtre pâteux qui tient seul.

Le 8, pas de traces de pus. Sur la plaie palpébrale une croûte s'est formée. Celle-ci est laissée en place, cette plaie ne subit donc pas de traitement nouveau. Sur la joue nous appliquons un nouvel emplâtre..

Le 10, la cicatrisation complète de la première plaie peut être constatée, tandis que sur la joue ne subsiste qu'une légère escarre.

Observation X.

Loulou, 6 ans. Large déchirure, provoquée par des fils de fers barbelés, sur la face interne de la cuisse gauche.

Le 15 décembre, la plaie suppure, les muscles sont à nu et nettement disséqués. Nous opérons un nettoyage chirurgical de la plaie, lavages à l'eau chaude, puis mélange sérum-sulfamide et pansement au collodion.

Le 17, certaines fistules sont comblées. Pas de pus. Application du mélange, pansement au collodion.

Le 19, la plaie est superficielle, et la cicatrisation totale est observée le 22 décembre.

OBSERVATIONS REALISEES EN CLIENTELE

Observation XI.

Poulain, 2 ans, a été opéré d'une hernie ombilicale, par la méthode des casseaux le 8 février 1946. Le 10 février, nous sommes appelés auprès de l'animal qui a une péritonite. Nous pratiquons immédiatement l'injection intraveineuse de 50 cc. de soluthiazomide, cette médication est poursuivie pendant 3 jours à la suite desquels les symptômes de péritonite ont disparu.

Le 13, le sac herniaire a commencé à se détacher en formant une plaie très large, de laquelle s'écoule un pus sanieux. Nous ordonnons alors des lavages locaux d'eau salée, puis nous appliquons le mélange en poudre.

Le sac herniaire s'est détaché très rapidement et le 22 février la cicatrisation était presque complète.

Observation XII.

Le 12 février nous visitons une vache qui est atteinte d'une mammite. Le matin il s'est écoulé brusquement une grosse quantité de pus du quartier postérieur droit, laissant en surface de la mamelle un trou du diamètre d'une pièce de 2 francs. Avec un doigt, nous sondons la cavité qui se révèle très profonde et très spacieuse. Nous ordonnons des lavages d'eau salée, puis nous faisons injecter tous les jours le mélange sous une forme très liquide.

Le 19, le quartier est considérablement atrophié, les parois de la caverne se sont rejointes, et il ne reste plus qu'une légère blessure de surface qui ne tarde pas à disparaître.

Observation XIII.

Le 15 février nous nous trouvons en présence d'une jument qui, à la suite d'un poulinage a une déchirure du périné. Les bords de la plaie et la vulve sont tuméfiés, et il s'en détache un pus d'odeur putride. Nous recommandons les lavages salés, puis nous faisons appliquer du mélange en poudre.

Le 19, la tuméfaction a disparu, et les bords de la plaie sont en partie recollés.

Le 21, cicatrisation totale.

CONCLUSIONS

L'association médicamenteuse sulfamide-sérum polyvalent dans le traitement local des plaies infectées paraît devoir être retenue en clinique pour aider à la réparation de ces traumatismes.

Son efficacité s'est plusieurs fois révélée supérieure à celle de la sulfamidothérapie locale.

Son mode d'action paraît résulter de son rôle anti-infectieux polyvalent et d'une activation spéciale du bourgeonnement réparateur.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur,*
R. LASSERRE.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la thèse,*
BOULARAN.

Vu : P. le Doyen
L'Assesseur : Dr LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse, le 5 juin 1946.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

BASU. — *Brit. Med. journal*, pp. 564-565.

BESREDKA. — Immunité locale.

BICK. — Notes sur l'emploi local des sulfamides (*J. A. M. A.*, vol. 118, n° 7, 14 février 1942).

BORREL. — *Revue de médecine vétérinaire*, février 1946.

BROWN. — *Bull. John. Hopk. Hosp.*, 1937, pp. 272-279.

DARROU. — Sur quelques acquisitions de la sulfamidothérapie (*Cahiers Méd.*, 1940-41).

DÉJUST et VERNE. — Etudes sur la chimie physiologique de la peau.

FLEMING. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1939, pp. 911-920.

FORGEOT. — Traité des maladies infectieuses et contagieuses d'origine microbienne des animaux domestiques.

KIMMIG. — L'acide para-aminobenzoïque et l'activité des sulfamides (*Klin. Woscher.*, 1941, p. 235).

LECROUX. — Le sulfamide dans la thérapeutique des plaies.

LECLAINCHE et VALLÉE. — Rapport à l'académie des sciences du 4 mars 1942.

LEGROUX. — Chimio-prévention expérimentale de l'infection bactérienne des plaies (*Press. Méd.*, 1941).

LEVADITI. — Mode d'action des sulfamides (*Press. Méd.*, 24 juillet 1943).

LEVADITI et PERRAULT. — Mode d'action des sulfamides (*Press. Méd.* 1941).

LŒVENTAL. — Laucet 1939, pp. 197-199.

Ch. MÉRIEUX. — Association du sérum antitétanique et du para-aminosulfamide dans le traitement local des plaies (*Press. Méd.* 1943).

PAGNON. — Traitement sérique des plaies. Th. 1924, Lyon.

STOCKER. — La constatation de l'effet antisulfamidique dans le sérum humain après injection de novocaïne (*Klin., Woch.*, 1943).

VERNE (J. et A.), MÉNEGAUX (G.), DUREL (P.). — Contribution à l'étude des actions toxique et bactériostatique des sulfamides par la méthode des cultures de tissus (*Press. Méd.*, 11 décembre 1943).

TABLE DES MATIÈRES

	pages
I. — INTRODUCTION.	9
II. — *Les bactéries de la plaie*.	13
III. — *Mode d'action des sulfamides*.	17
A. Leur pouvoir bactériostatique.	17
B. Leur action retardatrice dans le bourgeonnement.	24
IV. — *Action du sérum*.	29
A. Son action bactéricide.	30
B. Son pouvoir immunisant.	
C. Son action cicatrisante.	34
V. — *Etude du mélange sérum-sulfamide*.	37
VI. — *Modalité d'emploi du mélange*.	41
VII. — *Observations personnelles*.	45
VIII. — CONCLUSION.	55
IX. — BIBLIOGRAPHIE.	57

Imp. L. LABRUNIE. Pamiers